

Mikrokrążenie a nadciśnienie tętnicze

The Microcirculation and Hypertension

Summary

In hypertension we can observe adaptation of the arteries to high blood pressure. Remodelling of resistance arteries and changes in large elastic arteries were shown. The importance of microvascular architecture in controlling resistance has led to a recent focus in research on the role of microvascular vessels in cardiovascular pathology. In this article we present current information about structure, function and changes of microcirculation in hypertension. We also analyze influence of hypotensive therapy to state of microcirculation.

key words: microcirculation, hypertension, therapy
Arterial Hypertension 2001, vol. 5, no 4, pages 229–234.

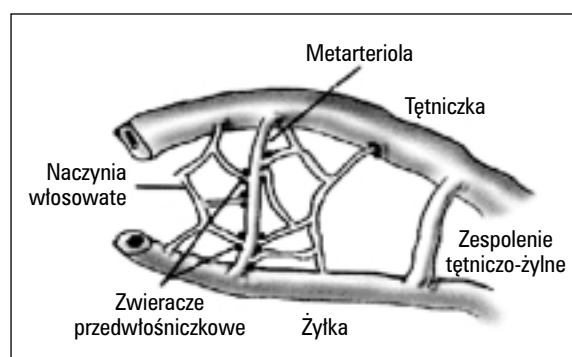
Dorosły człowiek posiada około 10^{11} naczyń krwionośnych, z czego ponad 99% stanowią naczynia mikrokrążenia. Rola mikrokrążenia w cukrzycy lub niedokrwieniu jest dobrze udokumentowana, natomiast jego udział w innych chorobach układu sercowo-naczyniowego ciągle podlega dyskusji. W nadciśnieniu tętniczym, w którym obserwuje się zmiany w tętnicach o charakterze elastycznym, tętniczkach oporowych — nieprawidłowości w obrębie mikrokrążenia są szczególnie interesujące ze względu na ich możliwy udział w patomechanizmie nadciśnienia.

Budowa i funkcja mikrokrążenia

Mikrokrążenie to część układu krążenia zlokalizowana między układem tętniczym i żylnym, która

poza naczyniami włosowatymi obejmuje również tętniczki, drobne żyłki, naczynka chłonne oraz zespolenia tętniczo-żylnie. Prawidłowa funkcja naczyń mikrokrążenia zapewnia wymianę dyfuzyjną gazów i metabolitów między krwią a wodną przestrzenią pozanaczyniową oraz sprawną regulację humoralną i termiczną [1, 2]. Nadal dyskusyjny jest fakt, które naczynia należy zaliczyć do mikrokrążenia. Kryterium wymiaru (naczynia o średnicy $< 150 \mu\text{m}$) nie zawsze się sprawdza, gdyż istnieją tętniczki spełniające kryteria anatomiczne budowy małych tętnic, których wymiar przekracza $150 \mu\text{m}$. Lepsze wydają się kryteria fizjologiczne oparte na założeniu, że każde naczynie tętnicze, odpowiadające na wzrost ciśnienia miogenną redukcją światła powinno być zaliczone do mikrokrążenia.

Tętniczka doprowadzająca krew do jednostki mikrokrążenia (ryc. 1) o średnicy $100 \mu\text{m}$ ma charakter hemodynamicznie końcowy, gdyż zamknięcie jej światła prowadzi do wyłączenia czynnościowego zaopatrywanego przez nią obszaru [3]. Odchodzące od niej drobniejsze ($10\text{--}20 \mu\text{m}$) naczynia przedwłosowate posiadają okrężnie ułożone komórki mięśniowe tworzące zwieracze naczyń przedwłosowatych i regulują przepływ przez daną włosniczkę. Naczynia włosowate o średnicy około $5\text{--}10 \mu\text{m}$, prze-



Rycina 1. Naczynia mikrokrążenia

Figure 1. Microcirculation

Adres do korespondencji: dr hab. med. Tomasz Grodzicki
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CMUJ
ul. Śniadeckich 10, 31-531 Kraków
tel.: 424-88-00, faks: 423-10-80
e-mail: klwewiger@su.krakow.pl

 Copyright © 2001 Via Medica, ISSN 1428-5851

ciężnej długości 750 μm , dzięki budowie ściany zredukowanej do warstwy śródbłonna i otaczającej go błony podstawnej pełnią funkcję selektywnej bariery dyfuzyjnej. Wielkość dyfuzji zależy od przepuszczalności ściany naczyń włosowatych (naczynia o ścianie ciągłej, okienkowej, zatokowej), natomiast powierzchnia wymiany — od stanu zwieraczy przedwłośniczkowych wrażliwych na czynniki hormonalne, rozszerzające lub zwężające naczynia.

Całkowitą powierzchnię wszystkich naczyń włosowatych szacuje się na około 100 m^2 , ale w warunkach spoczynkowych tylko około 25% naczyń włosowatych jest otwartych, a każdy milimetr sześcienny ciała zawiera przeciętnie 600 naczyń włosowatych. Zagęszczenie sieci kapilar jest różne w poszczególnych tkankach oraz narządach i zależy od stanu czynnościowego. Wysoka przemiana materii i zwiększone zapotrzebowanie na tlen w sercu, mózgu, wątrobie i nerkach powoduje, że sieć naczyń włosowatych jest tam gęstsza niż w tkankach o mniejszym nasileniu metabolizmu [4]. W narządach o dużej przemianie materii tętniczki są słabo unerwione, główną rolę odgrywa tutaj mechanizm autoregulacji, polegający na ujemnym sprzężeniu zwrotnym względem stężenia metabolitów w danej tkance, powodujący toniczny skurcz mięśniówki gładkiej naczyń. Natomiast w tkankach, takich jak skóra, tętniczki unerwione są przez pozazwojowe włókna układu współczulnego. Kluczową rolę w mechanizmie miejscowej autoregulacji odgrywa śródbłonek, jako źródło licznych mediatorów, z których najsilniejszymi czynnikami naczyniorozszerzającymi są NO i prostacyklina, a obkurczającymi — EDCF₂ i endotelina (EDCF₁).

Pomiędzy naczyniami tętniczymi i żylnymi znajdują się połączenia w postaci metarterioli, od których odchodzi sieć naczyń włosowatych oraz zespołów tętniczo-żylnych omijających sieć włośniczek [1]. Skurcz mięśni gładkich ściany zespolenia (unerwionych przez włókna nerwowe układu współczulnego) powoduje zamknięcie jego światła i napływ krwi do naczyń włosowatych z ominięciem całej sieci wymiany odżywczej. Zespolenia występują najliczniej w dystalnych częściach ciała, gdzie spełniają ważną rolę w termoregulacji.

W celu sklasyfikowania i uporządkowania poszczególnych składowych mikrokrążenia stosowano różne podziały [5]. Według funkcji i rozmiarów tętniczek wyróżniano: naczynia odżywcze — 70–150 μm , arkady (połączenie tętniczo-tętnicze) — 20–70 μm , naczynia poprzeczne (*transverse*) — 10–30 μm , prekapilary — 5–10 μm . Najczęściej stosuje się podział α -numeryczny, w którym większe naczynia odżywcze docierające do tkanek określa się jako A1

(70–150 μm), odchodzące od nich rozgałęzienia drugiego rzędu — A2 (30–80 μm) oraz naczynia dalszego rzędu A3 do A4 lub A5, od których odchodzą kapilary. Podobnego schematu używa się do opisu naczyń żylnych od najmniejszych V5, V4 do największych V1 (100–200 μm).

Podstawowe funkcje mikrokrążenia to:

- wymiana substancji odżywczych i metabolitów między krwią a tkankami;
- ochrona przed znacznymi wahaniami ciśnienia hydrostatycznego w sieci kapilar, które mogłyby zaburzyć procesy dyfuzyjne;
- zmniejszenie oporu obwodowego przez znaczny spadek ciśnienia hydrostatycznego.

Mikrokrążenie jest jednocześnie miejscem najwcześniejszej manifestacji schorzeń układu sercowo-naczyniowego, szczególnie tych z towarzyszącym procesem zapalnym.

Mechanizm wzrostu oporu w mikrokrążeniu

Czynniki, które decydują o wielkości tarcia, czyli o oporze przepływu, wykrył i opisał w postaci równania francuski fizyk i fizjolog Poiseuille'a:

$$R = 8L\eta/\pi r^4,$$

gdzie R to opór naczyniowy, r — promień naczyń, L — długość naczyń, η — lepkość cieczy [4]. Wielkość oporu naczyniowego jest zatem wprost proporcjonalna do długości naczyń i lepkości krwi, a odwrotnie proporcjonalna do czwartej potęgi promienia.

Zakładając, że łożysko naczyń mikrokrążenia to określona liczba (n) naczyń połączonych równolegle, całkowity opór obwodowy można wyliczyć ze wzoru:

$$1/R_{\text{całk.}} = n\sum i = 1/(R_i)$$

Obie powyższe zależności wskazują, że całkowity opór naczyniowy wynika z lepkości krwi oraz charakterystyki łożyska naczyniowego.

Lepkość krwi

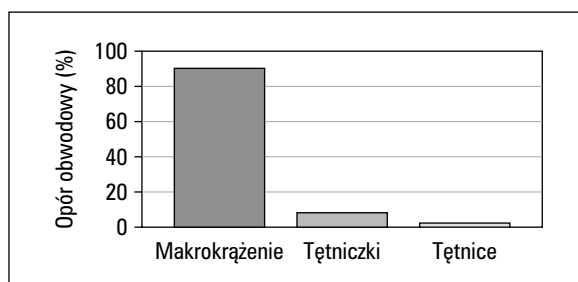
Głównym czynnikiem determinującym lepkość krwi jest hematokryt. W naczyniach włosowatych jego stężenie jest o około 25% niższe niż we krwi z dużego naczynia dzięki tzw. zjawisku zbierania osocza, które powoduje, że krew płynąca z większej tętniczki do mniejszego naczynia odchodzącego pod kątem prostym lub zbliżonym do prostego zawiera więcej osocza niż krwinek. Na lepkość wpływa też

podatność krwinek, warunkująca ich zdolność do odkształcenia się w zależności od średnicy naczyń i pozycji w stosunku do innych elementów morfotycznych krwi oraz wzrost tendencji do agregacji komórek krwi. Obniżenie temperatury otoczenia powoduje wzrost lepkości cieczy, która przy 0°C może wzrosnąć 2,5 razy (w naczyniach powierzchniowych skóry nawet 3-krotnie) w stosunku do tej przy temperaturze wynoszącej 37°C. Lepkość krwi wzrasta także w miarę zmniejszania się prędkości liniowej przepływu. Związana jest ze zjawiskiem osiowej akumulacji krwinek i zależy od wielkości wewnętrznego tarcia między cylindrycznymi warstewkami cieczy, które przemieszczają się z różną prędkością w naczyniu oraz od tarcia między osoczem a krwinkami podczas ruchu krwi. Istotny wpływ ma także zawartość białek, przede wszystkim fibrynogenu i globulin.

U chorych z nadciśnieniem tętniczym stwierdzano niekiedy wyższe wartości hematokrytu niż u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia [6]. W badaniach doświadczalnych na szczurach z nadciśnieniem spontanicznym (SHR — *spontaneously hypertensive rats*) wykazano, że liczba krwinek białych może znacząco zwiększać lepkość krwi i istotnie wpływać na wartości ciśnienia [7].

Wymiar naczynia

Wymiar naczynia w największym stopniu warunkuje zmiany oporu obwodowego. Zgodnie z prawem Poiseulle'a opór jest odwrotnie proporcjonalny do czwartej potęgi promienia naczynia, stąd wazokonstrykcja jest najbardziej oczywistym mechanizmem zwiększającym opór obwodowy. O wielkości oporu w znacznie większym stopniu decyduje promień naczynia niż jego długość. Opór obwodowy w aorcie i tętnicach jest nieznaczny (ryc. 2), mimo że są one około 100 razy dłuższe niż tętniczki o średnicy 10–300 µm, które głównie decydują o wartości oporu (mikrokrążenie aż w 70–90%) [4].



Rycina 2. Udział poszczególnych części układu naczyniowego w oporze obwodowym

Figure 2. The role of circulatory system components in peripheral resistance

Na przepływ i stan naczyń ma wpływ wiele czynników ogólnoustrojowych oraz miejscowych, fizycznych i chemicznych. Szczególną rolę odgrywa tutaj endotelium, które jest źródłem wielu substancji (m.in. NO, endoteliny, PGI₂, TXA₂) [5]. Istotny wpływ na układ krwionośny ma także system nerwowy i endokrynnny.

Nie wszystkie doniesienia potwierdzają zmiany rozmiaru tętniczek w nadciśnieniu tętniczym. W pracy Sullivana i Previtta u młodych dorosłych z granicznym nadciśnieniem wymiary tętniczek w obrębie spojówek były większe niż w grupie osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia [8]. Natomiast Harper stwierdził, że w utrwalonym nadciśnieniu średnice arterioli w spojówkach nie różniły się istotnie od tych w grupach kontrolnych [9]. W utrwalonym nadciśnieniu krążenie jelitowe wykazywało zmniejszenie wymiarów naczynia bez przerostu ścian (remodeling). Wydaje się więc, że zwężenie naczynia może być cechą długotrwałego nadciśnienia tętniczego. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że średnica tętniczek w różnych łóżyskach naczyniowych nie zmienia się istotnie, a może być nawet większa we wczesnych stadiach nadciśnienia tętniczego. Doniesienia te mogą sugerować, że łóżysko mikrokrążenia we wczesnym stadium choroby może nie być chronione przed podwyższonym ciśnieniem. W różnych modelach nadciśnienia wtórnego obserwowano zmniejszenie średnicy tętniczek w mechanizmie wazokonstrykcji zależnej od zwiększenia aktywności układu współczulnego lub układu renina-angiotensyna. Postulowano również udział procesów autoregulacji powodującej skurcz tętniczek przy wzroście ciśnienia, co ma chronić mikrokrążenie.

Współczynnik

grubość ściany/średnica światła naczynia

Wzrost współczynnika grubości ściany do średnicy światła naczynia jest ważnym czynnikiem zwiększającym opór w nadciśnieniu tętniczym [10, 11]. W schorzeniu tym obserwuje się zarówno przerost, jak i hiperplazję komórek ściany naczyniowej [12, 13]. W utrwalonym nadciśnieniu w arterioliach o średnicy 20–400 µm obserwowano zwiększoną wartość tego stosunku w wyniku hiperplazji, remodelingu lub obu tych procesów jednocześnie. W dużych naczyniach przerost jest mechanizmem adaptacyjnym pozwalającym w warunkach podwyższonego ciśnienia utrzymać na stałym poziomie napięcie w ścianie naczynia. Zgodnie z regułą Laplace'a napięcie będzie stałe, gdy wzrostowi ciśnienia towarzyszy poszerzenie światła naczynia i/lub pogrubienie ściany.

W małych tętniczkach u SHR (średnica 300–500 µm) przerost ściany następował równolegle do wzrostu ciś-

nienia i utrzymywał się na stałym poziomie w czasie rozwoju zwierząt [14].

Wyniki badań dotyczących naczyń mikrokrążenia nie są jednoznaczne. Badanie Shorta i wsp. [15–17] u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie wykazało obecności powyższych zmian w tętniczkach krezkowych i nerkowych. Również w modelach zwierzęcych pierwotnego nadciśnienia nie obserwowano przerostu. Wykazywano przerost tętniczek w modelach nadciśnienia nerkowego i sodowrażliwego [18–20], choć nie zawsze [21, 22].

Podjęto próbę wyjaśnienia, dlaczego arteriole, zwłaszcza w pierwotnym nadciśnieniu, nie ulegają przerostowi. Postulowano, że przyczyną tego zjawiska może być niewielka zdolność do autoregulacji w obrębie większych naczyń tętniczych w porównaniu z mniejszymi, co prowadzi do przerostu ściany dla normalizacji napięcia. Schmid-Schonbein i Chen sugerują natomiast, że tkanki otaczające sieć mikrokrążenia wywierają nacisk na naczynia, co równoważy ten wywołany podwyższonym ciśnieniem. Napięcie w obrębie warstwy mięśniówki gładkiej naczyń zależy od przydanki i miąższu otaczającej tkanki, w której dane naczynie przebiega. Małe tętnice zlokalizowane między włóknami mięśniowymi są w większym stopniu narażone na nacisk tkanek otaczających niż tętnice zlokalizowane na zewnątrz narządów [23]. Brak przerostu w naczyniach mikrokrążenia może również zależeć od braku w małych tętniczkach komórek mięśni gładkich zdolnych do wzrostu, gdyż obserwowano znaczną heterogenność odpowiedzi wzrostowej w różnych segmentach łożyska naczyniowego.

Rozrzedzenie

Rozrzedzenie jest zjawiskiem polegającym na redukcji liczby naczyń; od liczby naczyń zależy również wielkość oporu obwodowego. Istnieje wiele danych, świadczących o tym, że rozrzedzenie mikrokrążenia jest ważnym czynnikiem biorącym udział w patogenezie nadciśnienia. Wykazano zmniejszenie liczby kapilar w spojówkach oraz mięśniach szkieletowych u chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, również z nadciśnieniem granicznym [8, 15–17, 24, 25]. Gęstość kapilar korelowała odwrotnie z frakcją wyrzutową serca [8]. Rozrzedzenie mikrokrążenia obserwowano także w nadciśnieniu wtórnym oraz na modelach zwierzęcych pierwotnego nadciśnienia tętniczego.

Mechanizm powstawania rozrzedzenia mikrokrążenia nie jest jasny. Hutchins i Darnell sugerowali, że rozrzedzenie mikrokrążenia odgrywa istotną rolę w nadciśnieniu pierwotnym i stanowi mechanizm długoterminowej kontroli przepływu krwi [26]. Przy

wzroście ciśnienia uruchamiane są mechanizmy (np. metaboliczne lub miogenne), których rolą jest utrzymanie stałego przepływu krwi w łożysku naczyniowym. Previtt i wsp. zasugerowali, że w nadciśnieniu tętniczym arteriole najpierw podlegają rozrzedzeniu funkcjonalnemu, a następnie strukturalnemu [27]. Według nich rozrzedzenie funkcjonalne jest konsekwencją zwiększonej wrażliwości małych arterioli na stymulację czynnikami wazokonstrykcyjnymi, w tym aktywacją układu renina-angiotensyna, z następowym przewlekłym obkurczeniem naczyń.

Powstające rozrzedzenie funkcjonalne może zostać odwrócone w wyniku zadziałania silnych bodźców wazodylatacyjnych, takich jak przekrwienie lub substancje rozkurczające. Długotrwałe zmiany prowadzą do remodelingu ze stopniowym wyłączaniem małych arterioli i kapilar z sieci naczyń. Adaptacja strukturalna poprzez przebudowę ścian jest szczególnie istotna w naczyniach o średnicy $> 100 \mu\text{m}$, w małych arteriolach obserwuje się rozrzedzenie. W okresie zmian strukturalnych (anatomicznych) rozrzedzenie nie może zostać odwrócone za pomocą wazodylatacji. W procesie zaniku naczyń może odgrywać rolę apoptoza komórek endotelium. Według Struijker-Boudiera we wczesnych stadiach nadciśnienia może dochodzić do względnego obniżenia procesów angiogenezy na poziomie arterioli i kapilar [5]. Rozwój mikrokrążenia jest rezultatem złożonych wpływów genetycznych i fizycznych. Liczba naczyń poza wpływami genetycznymi zależy od zapotrzebowania metabolicznego danej tkanki, ich rozmiary — od wielkości przepływu krwi, zaś grubość ściany — od napięcia śródściennego. Zmniejszenie angiogenezy może być wynikiem wpływu mechanizmów autoregulacji lub uwarunkowań genetycznych. Mechanizm kontroli genetycznej nie jest do końca poznany, ale w badaniach przeprowadzonych na SHR wykryto zmiany w zapisie genetycznym w chromosomach odpowiedzialnych za kodowanie czynnika wzrostowego hormonów i składowych układu renina-angiotensyna-aldosteron. Alternatywnym lub dodatkowym czynnikiem jest mechanizm autoregulacyjnej odpowiedzi naczyń na zwiększenie przepływu krwi przez tkanki. Istotnym czynnikiem może być wysycenie tkanek tlenem, z udziałem adenozyiny, jako możliwego czynnika wyzwalającego wzrost naczyń.

Nie wiadomo, czy zmniejszenie rozwoju naczyń mikrokrążenia może prowadzić do podwyższenia ciśnienia w naczyniach przedwłosowatych. Być może ten niewielki wzrost ciśnienia zostaje wzmocniony przez wazokonstrykcję większych tętnic i zwiększenie stosunku grubości ściany do światła naczynia. Zmiany w naczyniach mogą mieć charakter adaptacyjny (za-

bezpieczenie przed nadmiernym przepływem i normalizacja napięcia w ścianie naczynia). Niedostateczny rozwój naczyń może też stanowić mechanizm wyjściowy do rozwoju nadciśnienia [29]. Taka może być również przyczyna rozwoju nadciśnienia u osób z niską urodzeniową masą ciała. Rozrzedzenie mikrokrążenia prowadzi do zmniejszenia dostępności dla tlenu, wydłużenia drogi dyfuzji do tkanek docelowych, a w rezultacie do niedotlenienia i uszkodzenia narządów typowego dla nadciśnienia.

Terapia przeciwnadciśnieniowa

Nadciśnienie tętnicze jest bardzo istotnym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. Skuteczne leczenie przeciwnadciśnieniowe może zmniejszyć prawdopodobieństwo rozwoju powikłań nadciśnienia. Leki hipotensyjne powinny nie tylko skutecznie obniżać ciśnienie, ale również modyfikować mechanizmy leżące u podłoża rozwoju choroby i jej powikłań. Wykazano, że leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE — *angiotensin converting enzyme*) (peryndopryl, cilazapryl) prawie całkowicie normalizuje strukturę podskórnych naczyń oporowych [34]. Podobne efekty obserwowano po leczeniu blokerami kanałów wapniowych (nifedypina o przedłużonym uwalnianiu), jak również po terapii antagonistą receptora angiotensyny II (losartan) [32–34], natomiast β -blokery i diuretyki okazały się nieefektywne w normalizowaniu struktury naczyń oporowych [28–30]. W prewencji i redukcji powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego korzystny byłby również wpływ leków na zmiany w mikrokrążeniu. Ze względu na potencjalną rolę zmniejszonej angiogenezy w patomechanizmie nadciśnienia postuluje się także ich wpływ na indukcję angiogenezy we wczesnych stadiach choroby. Niewiele jest badań dotyczących oceny działania leków na mikrokrążenie. Hydrochlorothiazyd nie wywoływał żadnych korzystnych zmian w naczyniach prekapilarnych u chorych z nadciśnieniem tętniczym [28]. Potencjalnie działanie na gęstość naczyń może wykazywać indapamid. Przeprowadzone dotąd badania nie wykazały istotnych efektów leczenia β -blokerami na rozrzedzenie i strukturę mikrokrążenia [29, 30]. W przypadku przewlekłej blokady α_1 -adrenoreceptorów przy użyciu prazosyny, zaobserwowano zwiększenie gęstości naczyń mikrokrążenia w mięśniach szkieletowych u szczurów [31], jednak brak podobnych badań u ludzi. Także blokery kanałów wapniowych w modelach zwierzęcych nadciśnienia wykazywały zdolność zwiększenia gęstości kapilar w mięśniu sercowym oraz zmniejszenie war-

tości wskaźnika ściana/światło arterioli lewej komory serca [32]. Inhibitory ACE zmniejszają wartości wskaźnika ściana/światło naczynia, ale ich wpływ na rozrzedzenie mikrokrążenia nie jest jasny. Blokada działania angiotensyny II, która wpływa na angiogenezę, może powodować zwiększenie gęstości sieci naczyniowej [34]. Sugeruje się także, że działanie inhibitorów ACE na architekturę mikrokrążenia może nie mieć związku z układem renina-angiotensyna-aldosteron, a istotną rolę może tu odgrywać hamowanie metaloproteinaz cynkowo-zależnych lub stymulacja receptorów bradykininowych. Korzystne natomiast wydają się efekty leczenia kombinacją inhibitora ACE i β -blockera oraz inhibitora ACE i diuretyku, co prowadziło do zmniejszenia gęstości naczyń i zmiany wymiarów tętniczek [35].

Podsumowanie

Nieprawidłowości w zakresie mikrokrążenia mogą być przyczyną rozwoju nadciśnienia tętniczego i mogą sprzyjać rozwojowi powikłań narządowych tej choroby. Rozrzedzenie mikrokrążenia stwierdzano już we wczesnych stadiach choroby, jak również u osób z rodzinną predyspozycją do nadciśnienia. Zmiany o charakterze przebudowy tętniczek, a zwłaszcza gęstości kapilar, mogą w znacznym stopniu wpływać na wysokość oporu obwodowego w nadciśnieniu tętniczym. W ocenie terapii przeciwnadciśnieniowej powinno się uwzględniać również zdolność preparatu do prewencji lub odwrócenia zmian w mikrokrążeniu w chorych z nadciśnieniem.

Streszczenie

Nadciśnienie tętnicze prowadzi do adaptacji łożyska naczyń tętniczych do podwyższonych wartości ciśnienia. Opisywano przebudowę w naczyniach oporowych oraz zmiany w dużych tętnicach o charakterze elastycznym. Znaczenie mikrokrążenia w regulacji oporu obwodowego spowodowało, że w ostatnich latach w wielu badaniach oceniano znaczenie zmian w mikrokrążeniu w patologii układu sercowo-naczyniowego. Artykuł jest przeglądem piśmiennictwa dotyczącym budowy, funkcji mikrokrążenia i zmian w tym obszarze krążenia w przebiegu nadciśnienia. Analizuje również wpływ terapii przeciwnadciśnieniowej na stan naczyń mikrokrążenia.

słowa kluczowe: mikrokrążenie, nadciśnienie tętnicze, leczenie

Nadciśnienie Tętnicze 2001, tom 5, nr 4, strony 229–234.

Piśmiennictwo

1. Żabski M., Zejc D., Ziąja J., Długaj M.: Anatomia i rola mikrokrążenia. W: Ziąja K. red. Mikrokrążenie — zarys chorób układu włóknistkowego. Alfa-medica-press, Bielsko-Biała 1997, 13–22.
2. Cichocki T., Litwin J., Mirecka J.: Kompendium histologii. Textus, Kraków 1992, 153–156.
3. Bochenek A., Reicher M.: Anatomia człowieka. PZWL, Warszawa 1993, 3, 125–141.
4. Traczyk Z., Trzebski A.: Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. PZWL, Warszawa 1990, 2, 128–135.
5. Struijker-Boudier H.A.J., le Noble J.L.M.L., Messing M.W.J., Huijberts M.S.P., le Noble F.R.A.C., van Essen H.: The microcirculation and hypertension. *J. Hypertens.* 1992, 10, S147–S156.
6. Bohr D.F., Webb R.C.: Physiological mechanisms regulating peripheral vascular resistance. W: Zanchetti A., Tarazi R.C. *Handbook of Hypertension*. Elsevier, Amsterdam 1986, 7, 311–337.
7. Schmid-Schonbein G.W., Seiffge D., Delano F.A.: Leukocyte count and activation in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Hypertension* 1991, 17, 323–330.
8. Sullivan J.M., Prewitt R.L., Josephs J.A.: Attenuation of the microcirculation in young patients with high-output borderline hypertension. *Hypertension* 1983, 5, 844–851.
9. Harper R.N., Moore M.A., Marr M.C., Watts L.E., Hutchins P.M.: Arteriolar rarefaction in the conjunctive of human essential hypertensives. *Microvasc. Res.* 1978, 16, 369–372.
10. Folkow B.: Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol. Rev.* 1982, 62, 347–504.
11. Mulvany M.J., Aalkjer C.: Structure and function of small arteries. *Physiol. Rev.* 1990, 70, 921–961.
12. Owens G.K.: Control of hypertrophic versus hyperplastic growth of vascular smooth muscle cells. *Am. J. Physiol.* 1989, 257, H1755–H1765.
13. Struijker-Boudier H.A.J., Van Bartel L.M.A.B., DeMey J.G.R.: Remodeling of the vascular tree in hypertension: drug effects. *Trends Pharmacol. Sci.* 1990, 11, 240–245.
14. Zhou H.Y., Valtier B., Struijker Boudier H.A.J.: Mechanical and contractile properties of in situ isolated mesenteric artery in normotensive (WKY) and spontaneously hypertensive rats (SHR). *Proceeding of the International Symposium on Spontaneously Hypertensive Rats*. John Libbey Eurotext, 1992, 233–235.
15. Short D.S., Thompson A.D.: The arteries of the small intestine in systemic hypertension. *J. Pathol. Bacteriol.* 1959, 78, 321–334.
16. Short D.S.: Morphology of the intestinal arterioles in chronic human hypertension. *Br. Heart J.* 1966, 28, 184–192.
17. Short D.S.: Arteries of intestinal wall in systemic hypertension. *Lancet* 1958, 2, 1261–1263.
18. Prewitt R.L., Chenn I.I.H., Dowell R.F.: Microvascular alterations in the one-kidney, one clip renal hypertensive rat. *Am. J. Physiol.* 1984, 246, H728–H732.
19. Friedman S.M., Nakashima M., Mar M.: Morphological assessment of vasoconstriction and vascular hyperthrophy sustained hypertension in the rat. *Microvasc. Res.* 1971, 3, 416–422.
20. Plunkett W.C., Overbeck H.W.: Increased arteriolar wall-to-lumen ratio in a normotensive vascular bed in coarctation hypertension. *Am. J. Physiol.* 1985, 249, H859–H864.
21. Hashimoto H., Prewitt R.L., Efaw C.W.: Alterations in the microvasculature of one-kidney, one clip hypertensive rats. *Am. J. Physiol.* 1987, 253, H933–H940.
22. Stacy D.L., Prewitt R.L.: Effects of chronic hypertension and its reversal on arteries and arterioles. *Circ. Res.* 1989, 65, 869–879.
23. Schmid-Schonbein G.W., Chen S.: The microcirculation in hypertension. *Handbook of Hypertension. Pathophysiology of Hypertension: Cardiovascular Aspects*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam 1986, 465–489.
24. Ruedemann A.D.: Conjunctival vessels. *JAMA* 1933, 101, 1477–1481.
25. Lack A., Adolph W., Ralston W., Leiby G., Tinsor T., Griffith G.: Biomicroscopy of conjunctival vessels in hypertension. *Am. Heart J.* 1949, 38, 654–664.
26. Hutchins P.M., Darnell A.E.: Observation of a decreased number of small arterioles in spontaneously hypertensive rats. *Circ. Res.* 1974, 34/35, 161–165.
27. Prewitt R.L., Hashimoto H., Stacy D.L.: Structural and functional rarefaction of microvessels in hypertension. *Blood Vessel Changes in Hypertension. Structure and Function*. Raton L.R.B., CRC Press, Florida 1990, 71–90.
28. Dahlof B., Hansson L.: The influence of antihypertensive therapy on the structural arteriolar changes in essential hypertension; different effects of enalapril and hydrochlorothiazide. *J. Intern. Med.* 1993, 234, 271–279.
29. Chillon J.C., Baumabach G.L.: Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a b-blocker on cerebral arterioles in rats. *Hypertension* 1999, 33, 856–861.
30. Thybo N.K., Stephens N., Cooper A.: Effect of antihypertensive treatment on small arteries of patients with previously untreated essential hypertension. *Hypertension* 1995, 25, 474–481.
31. Zhou A.L., Egginton S., Hudlicka O.: Internal division of capillaries in rat skeletal muscle in response to chronic vasodilator treatment with alpha₁-antagonist prazosin. *Cell Tissue Res.* 1998, 293, 293–303.
32. Kobayashi N., Kobayashi K., Hara K.: Benidipine stimulates nitric oxide synthase and improves coronary circulation in hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 1999, 12, 483–491.
33. Scheidegger K.J., Wood J.M., Van Essen H.: Effects of prolonged blockade of the renin angiotensin system on striated muscle microcirculation of spontaneously hypertensive rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996, 278, 1276–1281.
34. Xie Z., Gao M., Togashi H.: Improvement in the capillary of the left ventricular wall of stroke-prone spontaneously hypertensive rats following angiotensin II receptor blockade. *Clin. Exp. Hypertens.* 1999, 21, 441–452.
35. Gohlke P., Kuwer I., Schnell A.: Blockade of bradykinin α_2 receptors prevents the increase in capillary density induced by chronic angiotensin converting enzyme inhibitor treatment in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1997, 29, 478–482.